

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

02.4.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 4月 4日
Date of Application:

REC'D 22 APR 2004

WIPO PCT

出願番号 特願2003-102326
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2003-102326]

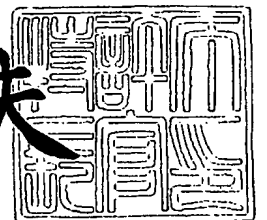
出願人 株式会社資生堂
Applicant(s):

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 3月17日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2004-3021348

【書類名】 特許願

【整理番号】 P2002-185

【提出日】 平成15年 4月 4日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A01N 31/00

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 - 2 - 1 株式会社資生堂
リサーチセンター（新横浜）内

【氏名】 上沼 三紀子

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 - 2 - 1 株式会社資生堂
リサーチセンター（新横浜）内

【氏名】 末継 勝

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 - 2 - 1 株式会社資生堂
リサーチセンター（新横浜）内

【氏名】 小川 滋之

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 - 2 - 1 株式会社資生堂
リサーチセンター（新横浜）内

【氏名】 横田 江利子

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 - 2 - 1 株式会社資生堂
リサーチセンター（新横浜）内

【氏名】 原 英二郎

【特許出願人】

【識別番号】 000001959

【氏名又は名称】 株式会社資生堂

【代表者】 池田 守男

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 003506

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

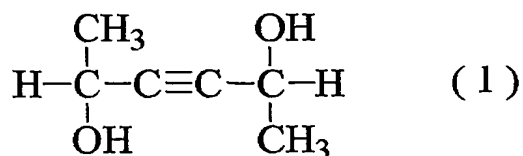
【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗菌剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式（1）で表わされる 3-ヘキシノー 2, 5-ジオールからなる抗菌剤。

【化 1】



【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は抗菌剤に関する。さらに詳しくは皮膚外用組成物、洗浄料、食品、日用品等に好ましく使用できる広範な微生物に対して優れた抗菌活性を有し、人体に安全な抗菌剤に関する。

【0002】

その利用分野としては、医薬品、医薬部外品、化粧品分野（人及びその他の動物用に用いる各種製剤も含む）の各種皮膚外用組成物に利用でき、具体的には、化粧水、乳液、クリーム（軟膏を含む）、サンスクリーン、ファンデーション、オイル、パック、石鹸（薬用石鹸も含む）、ボディソープ、口紅、爪化粧品、眉目化粧品、香水、洗顔料、口腔用類（歯磨き、マウスウォッシュ等）、防臭剤（腋臭、足臭等）、浴用剤、シャンプー、リンス、ヘアトニック、ヘアスプレー、染毛料などへの応用が上げられる。また、医療器具類や患部の消毒洗浄を目的とする医療用洗浄料、食器等を殺菌洗浄する家庭用洗浄料、食品工業用洗浄料などへの応用が上げられる。さらに、繊維製品（シーツ類、衣類等）、食品包装フィルム、合成樹脂、木材、日用品等の抗菌加工、各種形態の経口薬剤、衛生綿類、ウェットティッシュや拭き取り用ペーパー類、除菌用クロス等の不織布に、又、口腔用組成物（ガム、キャンデー等）やかまぼこ、ちくわ等の水産ねり製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、洋菓子類、和菓子類、生めん、ゆでめん、中華めん、

うどん、そば、スパゲッティ等のめん類、醤油、ソース、たれ等の調味料、惣菜、ジュース、スープ等、一般的な飲食類への使用が上げられる。

【0003】

【従来の技術】

これまで微生物の増殖による食品・医薬品・化粧品類等の抗菌・防腐剤としては、ソルビン酸、デヒドロ酢酸及びその塩、パラオキシ安息香酸誘導体などがよく使用されているが、安全性の点で問題があり、添加量や対象食品が制限（例えば、ソルビン酸及びその塩の食品への配合上限は0.2%であり、デヒドロ酢酸及びその塩は、チーズ、バター及びマーガリンにのみ使用可能、又、パラオキシ安息香酸メチルナトリウムの化粧品類への配合上限は1.0%）されていた。

【0004】

又、微生物の増殖を抑制するために、生体では皮膚や粘膜で物理的若しくは殺菌性物質や粘液の分布といった化学的な方法によって、微生物の侵入を抑え、更に、生体内に侵入した微生物に対しては、免疫グロブリンによる付着阻止、食細胞による食作用、リゾチームによる溶菌作用等、先天的で非特異的な感染抵抗や特定の病原菌に対する免疫応答などによって抵抗が行われている。

【0005】

しかしながら、もし、微生物の感染力が生体における抵抗力を上回ってしまえば、生体内では感染症状が現れ、例えば、黄色ブドウ球菌による膿皮症などの感染性皮膚炎、食中毒、敗血症、枯草菌による結膜炎、虹彩炎、大腸菌による尿路感染症、下痢症など、又、アクチノバシルスなどによる歯周病、う触原菌による虫歯、更にニキビ菌（プロピオニバクテリウム アクネス）、フケ菌（ピティロスポルム オバーレ）などによるニキビ、フケ又はフケに伴うカユミ等、様々な症状を起こす危険性がある。

【0006】

従って、生体内外における感染症の予防や治療に対して、これまで様々な薬物が使用されて来たが、その大半を占める抗生物質や抗菌・防腐剤は、確かにその効果は強いが、安全性の面で問題があり、これらの使用には厳重な注意が必要で、その効力、安全性などの面において、更に有用な物質が求められていた。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、本発明者らは、細菌、酵母、カビなどの微生物による感染症、疾患に対して抗菌、防腐効果、すなわち、殺菌若しくは経時により繁殖を防止する効果があり、且つ、各種分野に利用しても安全であるものを探求すべく鋭意研究を重ねてきた。

【0008】

【課題を解決するための手段】

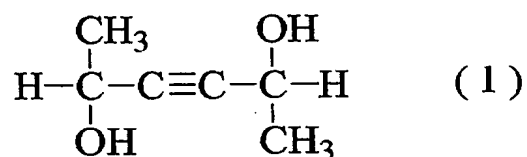
本発明者らは、上記の課題に鑑み、3-ヘキシン-2, 5-ジオールが各種の微生物に対して強い抗菌・防腐効果を有し、人又は動物に対して安全であることを確認し、新規な抗菌剤として各種分野に応用することが非常に有効であることを発見し、本発明を完成するに至った。

【0009】

すなわち、本発明は下記一般式(1)で表わされる3-ヘキシン-2, 5-ジオールからなる抗菌剤を提供するものである。

【0010】

【化2】



【0011】

【発明の実施の形態】

以下に本発明の構成について詳述する。

【0012】

本発明に用いる上記化学式(1)の3-ヘキシン-2, 5-ジオールは公知物質であるが抗菌剤としては新規な用途である。

【0013】

本発明に用いる3-ヘキシン-2, 5-ジオールはアセチレンとアセトアルデヒドより容易に製造することができる。また、東京化成工業株式会社、関東化学株

式会社、ALDRICH社等から市販されており、容易に入手することができる。

【0014】

本発明に用いる3-ヘキシノー2, 5-ジオールは光学活性体、ラセミ体、メソ体またはそれらの混合物であってもよい。

【0015】

本発明の抗菌剤は任意の皮膚外用組成物へ配合することができる。また、本発明の抗菌剤は医療器具類や患部の消毒洗浄を目的とする医療用洗浄料；食器等を殺菌洗浄する家庭用洗浄料；食品工業用洗浄料；食品包装フィルム、繊維、合成樹脂、木材、日用品等を抗菌加工するための抗菌剤；抗菌性塗料；口腔用組成物（ガム、キャンディ等）やかまぼこ、ちくわ等の水産ねり製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、菓子類、めん類、ソース、醤油等の調味料、惣菜、飲料等の食品のための抗菌剤等としても配合することができる。

【0016】

本発明の抗菌剤の使用方法は特に限定されず、様々な対象に適用することができる。例えば、対象物に添加する方法、スプレーする方法、塗布する方法、浸漬させる方法、含浸させる方法、成形加工時等に練りこむ方法等、通常採用される方法をそのまま用いることができる。

【0017】

本発明の抗菌剤は、そのままで利用できるが、抗菌剤として配合する場合の配合量は、製品形態、期待される作用の程度により異なり特に限定されないが、通常、100ppm以上、好ましくは、1000ppm以上が良い。

【0018】

又、本発明の3-ヘキシノー2, 5-ジオールを各種組成物に配合する場合は、本発明の効果を損なわない範囲内で、食品、化粧品、医薬品、医薬部外品等に一般的に用いられる各種成分、例えば、砂糖、練乳、小麦粉、ショートニング、食塩、ブドウ糖、鶏卵、バター、マーガリン、水飴、カルシウム、鉄分、調味料、香辛料や油分（動植物油、鉱物油、エステル油、ワックス油、シリコーン油、高級アルコール、リン脂質類、脂肪酸類等）、界面活性剤（アニオン性、カチオン

性、両性又は非イオン性界面活性剤)、ビタミン類(ビタミンA群、ビタミンB群、葉酸類、ニコチン酸類、パントテン酸類、ビオチン類、ビタミンC群、ビタミンD群、ビタミンE群、その他フェルラ酸、 γ -オリザノール等)、紫外線吸収剤(p-アミノ安息香酸、アントラニル、サルチル酸、クマリン、ベンゾトリアゾール、テトラゾール、イミダゾリン、ピリミジン、ジオキサン、フラン、ピロン、カンファー、核酸、アラントイン及びそれらの誘導体、アミノ酸系化合物、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリン等)、抗酸化剤(ステアリン酸エステル、ノルジヒドログアセレテン酸、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、セサモール、セサモリン、ゴシポール等)、増粘剤(ヒドキシエチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタアクリレート、ポリアクリル酸塩、カルボキシビニルポリマー、アラビアゴム、トラガントゴム、寒天、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、アルギン酸及びその塩等)、保湿剤(プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,2-ペンタンジオール、ヘキシレングリコール、コンドロイチン硫酸及びその塩、ヒアルロン酸及びその塩、乳酸ナトリウム等)又、その他、低級アルコール、多価アルコール、水溶性高分子、pH調整剤、防腐・防黴剤、着色料、香料、清涼剤、安定化剤、動・植物抽出物、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、微生物培養代謝成分、血流促進剤、消炎剤、抗炎症剤、抗アレルギー剤、細胞賦活剤、アミノ酸及びその塩、角質溶解剤、収斂剤、創傷治療剤、増泡剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、乳化剤等と共に配合し、併用して用いることもできる。

【0019】

又、本発明の3-ヘキシノール、5-ジオールを皮膚外用組成物に配合した場合の剤型については、任意であり、常法により配合し、例えば、化粧水、クリーム

、軟膏、乳液、ファンデーション、オイル、パック、石鹸（薬用石鹸も含む）、ボディソープ、口紅、爪化粧品、眉目化粧品、香水、洗顔料、口腔用類（歯磨き、マウスウォッシュ等）、防臭剤（腋臭、足臭等）、浴用剤、シャンプー、リンス、ヘアトニック、ヘアスプレー、染毛料等の剤型とすることができる。

【0020】

又、本発明の3-ヘキシノー2，5-ジオールをその他の組成物に配合した場合の剤型についても、任意であり、常法により配合し、例えば、経口薬剤、繊維製品（シート類、衣類等）、更に衛生綿類、ウェットティッシュや拭き取り用ペーパー類、除菌用クロス等の不織布に、又、口腔用組成物（ガム、キャンデー等）やかまぼこ、ちくわ等の水産ねり製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、洋菓子類、和菓子類、中華めん、うどん、そば等のめん類、ソース、醤油、たれ等の調味料、惣菜、ジュース、スープ等、一般的な飲食類の剤型とすることができる。

【0021】

更に、本発明の3-ヘキシノー2，5-ジオールを配合した各種組成物の形態は、任意であり、溶液状、クリーム状、ペースト状、ゲル状、ジェル状、泡状、固形状又は粉末状として用いることができる。

【0022】

【実施例】

次に実施例をあげて本発明をさらに具体的に説明する。本発明はこれによって限定されるものではない。配合量は質量%である。

【0023】

実施例1：抗菌効果

各種の菌に対する最小発育阻害濃度（MIC）を求めた。

寒天平板法により、細菌については3-ヘキシノー2，5-ジオールを各濃度配合したSCD寒天培地（栄研製）に、下記各細菌を接種して30℃で24時間培養し、コロニーを形成しない3-ヘキシノー2，5-ジオールの濃度（最小発育阻害濃度：MIC）を求めた。また、真菌については3-ヘキシノー2，5-ジオールを各濃度配合したポテトデキストロース寒天培地に、下記各真菌を接種して25℃で48時間培養し、コロニーを形成しない3-ヘキシノー2，5-ジ

オール濃度（最小発育阻害濃度：MIC）を求めた。パラオキシ安息香酸メチルについても同様に行った。判定結果は以下の評価基準により表1に示した。

（試験菌）

Ps：緑膿菌（菌株名：Pseudomonas aeruginosa ATCC15442）

E：大腸菌（菌株名：Escherichia coli ATCC8739）

S：黄色ブドウ球菌（菌株名：Staphylococcus aureus ATCC6538）

Can：カンジダ菌（酵母）標準株（菌株名：Candida albicans ATCC10231）

Asp：黒カビ（菌株名：Aspergillus niger ATCC16404）

【0024】

（評価基準）

A：最小発育阻止濃度が1000ppm未満

B：最小発育阻止濃度が1000ppm以上～5000ppm未満

C：最小発育阻止濃度が5000ppm以上～10000ppm未満

D：最小発育阻止濃度が10000ppm以上～30000ppm未満

E：最小発育阻止濃度が30000ppm以上

【0025】

【表1】

試験菌	抗菌効果	
	3-ヘキシシン-2, 5-ジオール	パラオキシ安息香酸メチル
緑膿菌（菌株名：Pseudomonas aeruginosa ATCC15442）	A	C
大腸菌（菌株名：Escherichia coli ATCC8739）	A	B
黄色ブドウ球菌（菌株名：Staphylococcus aureus ATCC6538）	A	B
カンジダ菌（菌株名：Candida albicans ATCC10231）	A	B
黒カビ（菌株名：Aspergillus niger ATCC16404）	A	B

【0026】

実施例2：安全性試験

本発明の3-ヘキシシン-2, 5-ジオールについて安全性試験を行った。単回投与毒性試験を行った結果、毒性は極めて弱いと判断された。また、皮膚一次刺激性試験及び皮膚連続刺激性試験を行った結果、皮膚刺激性は極めて弱いと判断された。さらに皮膚感作性試験、遺伝毒性試験を行った結果、陰性であった。

【0027】

以上のように、本発明の3-ヘキシシン-2, 5-ジオールの安全性は良好であっ

た。

【0028】

以下に、本発明の利用方法を更に詳述するが、本発明は以下の実施例に限定されることはなく、各種の医薬品、医薬部外品、化粧品分野の皮膚外用組成物、洗剤、食品、日用品等に配合して用いることが出来る。尚、各実施例は各製品の製造における常法により製造したもので良く、配合量のみを示した。

【0029】

実施例 3 化粧水	質量%
エタノール	5.0
1,3-ブチレングリコール	6.0
グリセリン	4.0
オレイルアルコール	0.1
POE(20) ソルビタンモノラウリン酸エステル	0.5
POE(15) ラウリルエーテル	0.5
3-ヘキシシン-2,5-ジオール	1.0
香料	適量
精製水	残余

【0030】

実施例 4 乳液	質量%
3-ヘキシシン-2,5-ジオール	3.0
グリセリン	3.0
セタノール	1.5
ステアシルアルコール	1.8
ジメチルポリシロキサン (20 c s)	1.5
スクワラン	2.0
ワセリン	2.0
イソプロピルミリステート	2.5
グリセリルモノステアレート	1.8
ポリオキシエチレン (POE=5) グリセリルモノステアレート	1.8

ポリオキシエチレン (POE=20) セチルエーテル	1. 5
カルボキシビニルポリマー	0. 25
水酸化カリウム	0. 05
L-アルギニン	0. 2
ジプロピレングリコール	5. 0
1, 3-ブチレングリコール	3. 0
エデト酸三ナトリウム	0. 2
メチルパラベン	0. 01
精製水	残量

【0031】

実施例5 クリーム	質量%
3-ヘキシノール-2, 5-ジオール	10. 0
ステアリルアルコール	3. 5
ステアリン酸	2. 0
スクワラン	10. 5
イソプロピルミリステート	7. 5
ポリオキシエチレン (POE=25) セチルアルコールエーテル	3. 0
モノステアリン酸グリセリン	2. 0
酢酸トコフェロール	0. 2
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0. 05
グリセリン	3. 0
ジプロピレングリコール	5. 0
1, 3-ブチレングリコール	3. 0
フェノキシエタノール	0. 2
エデト酸三ナトリウム	0. 01
エチルパラベン	0. 1
精製水	残量

【0032】

実施例6 洗顔料	質量%
----------	-----

3-ヘキシン-2, 5-ジオール	0.5
ステアリン酸	8.0
パルミチン酸	6.0
ミリスチン酸	6.0
ラウリン酸	4.0
水酸化カリウム	5.2
グリセリルモノステアレート	2.0
プロピレングリコール	1.0
ビースワックス	1.5
ポリエチレングリコール 1500	5.0
グリセリン	10.0
精製水	残量

【0033】

実施例7 シャンプー

質量%

ラウリルポリオキシエチレン (3) 硫酸エステル ナトリウム塩 (30%水溶液)	25.0
ラウリル硫酸エステルナトリウム塩 (30%水溶液)	8.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	4.0
イソプレングリコール	4.0
ジプロピレングリコール	1.0
1, 3-ブチレングリコール	1.0

エデト酸三ナトリウム	0.01
3-ヘキシン-2, 5-ジオール	0.1
色素	適量
香料	適量
精製水	残余

【0034】

実施例8 ゼリー状パック

質量%

3-ヘキシン-2, 5-ジオール	0. 1
ポリオキシエチレンオレイルアルコールエーテル	0. 5
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0. 0 5
カルボキシメチルセルロース	5. 0
エタノール	1 2. 0
ポリビニルアルコール	1 2. 0
1, 3-ブチレングリコール	5. 0
エデト酸三ナトリウム	0. 0 1
精製水	残 量

【0035】

実施例 9 アイライナー	質量%
3-ヘキシン-2, 5-ジオール	3. 0
酸化鉄 (黒)	1 4. 0
イソプロピルミリステート	1. 5
ポリオキシエチレンソルビタンモノオレイン酸エステル	1. 0
酢酸ビニル樹脂エマルジョン	4 5. 0
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0. 0 5
カルボキシビニルポリマー	1. 5
クエン酸アセチルトリブチル	1. 0
ジプロピレングリコール	5. 0
1, 2-ペンタンジオール	3. 0
エデト酸三ナトリウム	0. 0 1
精製水	残量

【0036】

実施例 10 ヘアトニック	質量%
硬化ヒマシ油エチレンオキシド (40モル) 付加物	2. 0
エタノール	6 0. 0
香料	適 量
3-ヘキシン-2, 5-ジオール	0. 0 1

精製水

残 量

【0037】

実施例11 浴用剤

質量%

炭酸水素ナトリウム

60.0

無水硫酸ナトリウム

35.0

3-ヘキシシン-2, 5-ジオール

5.0

【0038】

実施例12 中華めん

質量%

小麦粉

98.0

食塩

1.0

甘味料

0.5

3-ヘキシシン-2, 5-ジオール

0.5

【0039】

実施例13 めんつゆ液

質量%

醤油

80.0

酢

1.0

ブドウ糖

15.0

グルタミン酸ソーダ

2.0

砂糖

1.0

3-ヘキシシン-2, 5-ジオール

1.0

【0040】

実施例14 そば

質量%

そば粉

96.0

食塩

0.9

水

3.0

3-ヘキシシン-2, 5-ジオール

0.1

【0041】

実施例15 パン

質量%

小麦粉

90.0

食塩	1. 2
砂糖	2. 0
水	6. 0
3-ヘキシナー 2, 5-ジオール	0. 8

【0042】

実施例 16 ハム	質量%
ひき肉	95. 0
鶏卵	4. 0
食塩	0. 5
香辛料	0. 4
3-ヘキシナー 2, 5-ジオール	0. 1

【0043】

実施例 17 果汁飲料	質量%
ブドウ糖液糖	13. 0
オレンジ果汁	85. 0
香料	1. 0
3-ヘキシナー 2, 5-ジオール	1. 0

【0044】

【発明の効果】

本発明の 3-ヘキシナー 2, 5-ジオールは、各種微生物に対して、増殖抑制作用を有し、更に人又は動物に対して安全である。従って、抗菌剤として用いれば、各種形態の製剤・製品の腐敗・汚染を防止することができるので、医薬品、医薬部外品、化粧品分野（人及びその他の動物用に用いる各種製剤も含む）の各種皮膚外用組成物、医療器具類や患部の消毒洗浄を目的とする医療用洗浄料、食器等を殺菌洗浄する家庭用洗浄料、食品工業用洗浄料、繊維製品（シーツ類、衣類等）、食品包装フィルム、合成樹脂、木材、日用品等の抗菌加工、各種形態の経口薬剤、衛生綿類、ウェットティッシュや拭き取り用ペーパー類、除菌用クロス等の不織布に、又、口腔用組成物（ガム、キャンデー等）やかまぼこ、ちくわ等の水産ねり製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、洋菓子類、和菓子類、中華めん

、うどん、そば等のめん類、ソース、醤油、たれ等の調味料、惣菜、ジュース、
スープ等、一般的な飲食類に適用できる。

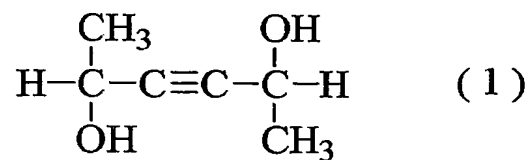
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明は、広範な微生物に対して優れた抗菌活性を有し、人体に安全な抗菌剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 下記一般式(1)で表わされる3-ヘキシン-2,5-ジオールからなる抗菌剤。

【化1】



【選択図】 なし

特願 2003-102326

ページ: 1/E

出願人履歴情報

識別番号

[000001959]

1. 変更年月日

[変更理由]

住所

氏名

1990年 8月27日

新規登録

東京都中央区銀座7丁目5番5号

株式会社資生堂

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.